

# SeroMP™ Recombinant IgG

Trousse pour la détection semi-quantitative par dosage immuno-enzymatique (ELISA) des anticorps IgG anti-***Mycoplasma pneumoniae*** dans le sérum humain

**Notice d'emploi**

Trousse pour 96 déterminations
(Référence 1261-01)

Pour Diagnostic *In Vitro*
Pour usage professionnel uniquement
Conserver à 2-8°C. **Ne pas congeler**



**Savyon® Diagnostics Ltd.**
3 Habosem St. Ashdod 77610
ISRAEL
Tel.: +972.8.8562920
Fax: +972.8.8523176
E-mail: support@savyondiagnostics.com

**Indications d'utilisation**

Le kit SeroMP™ Recombinant IgG est un dosage immuno-enzymatique (ELISA) semi-quantitatif pour la détection des anticorps IgG spécifiques à *Mycoplasma pneumoniae* dans le sérum humain.
La trousse Savyon® SeroMP™ Recombinant IgG est utilisée comme aide dans le diagnostic des infections à *Mycoplasma pneumoniae*.
Ce test permet aussi de diagnostiquer si l'infection est en cours de développement en déterminant la hausse d'anticorps IgG à partir de deux prélèvements séparés de 2 à 4 semaines.

Pour Diagnostic ***In Vitro***.

## Introduction

*Mycoplasma pneumoniae* est une cause fréquente de pneumonie, qui se caractérise souvent par une apparition progressive de maux de tête, fièvre, malaise, et plus typiquement une toux sèche. *M. pneumoniae* est commun à tous les groupes d'âge, cependant il est plus fréquent dans les vingt premières années de vie et il est rare chez des enfants de moins de quatre ans. Il est reconnu comme étant responsable de plus de 30% des cas de pneumonie (2). On peut retrouver *M. pneumoniae* à l'origine de maladies non respiratoires telles que des manifestations neuroméningées, pancréatiques, ORL et du syndrome neurologique aigu au niveau du tronc cérébral (5). Etant donné sa grande fréquence, on peut incriminer *M. pneumoniae* en cas de pneumonie, mais les symptômes étant les mêmes pour divers agents pathogènes, d'autres tests sérologiques sont nécessaires au diagnostic (3).

La technique ELISA est sensible, spécifique et permet une différenciation des anticorps spécifiques IgG, IgA et IgM (6).
Du point de vue du diagnostic et du traitement, la caractéristique structurelle saillante de MP est l'absence de paroi cellulaire. Il a été établi que les polypeptides exposés en surface déclenchent une réponse immunogène, en particulier ceux qui sont impliqués dans l'organite d'attachement de MP. Cet organite d'attachement se compose d'un complexe de polypeptides dans lequel la protéine cytadhésine P1 joue un rôle majeur. (1; 4; 10) Compte tenu de sa forte immunogénicité, la protéine P1 est un modèle pour l'utilisation d'un antigène définitif dans des systèmes de diagnostic basés sur la sérologie, en essayant d'améliorer divers paramètres de performances de l'essai. Une manière courante d'améliorer les performances d'essais utilisant des polypeptides hautement immunogènes tels que la protéine P1 consiste à les incorporer dans les tests sous la forme d'antigènes recombinants. En effet, plusieurs polypeptides ont été identifiés dans la littérature comme étant de bons candidats pour cela. (9)
Les anticorps IgM spécifiques à *M. pneumoniae* apparaissent rapidement après le déclenchement de la maladie, atteignant des pics en une à quatre semaines puis retombant à des niveaux non significatifs du point de vue du diagnostic en l'espace de quelques mois (7). Compte tenu de l'apparition précoce et de la durée de vie relativement courte des anticorps IgM, leur détection permet de diagnostiquer une infection aiguë en utilisant un seul échantillon de sérum. Les patients jeunes ont tendance à présenter des taux d'IgM supérieurs à ceux des adultes (8). Les taux d'IgG augmentent plus lentement que les taux d'IgM mais ils restent élevés plus longtemps, de sorte qu'une augmentation significative entre deux échantillons consécutifs prélevés au moins à 2 semaines d'intervalle peut indiquer une infection ou réinfection en cours même en l'absence d'IgM. Les anticorps IgA se trouvent à des taux plus élevés chez les patients âgés (7) et ils peuvent être plus utiles que les IgM pour diagnostiquer une infection en cours chez l'adulte (8).

Savyon® Diagnostics Ltd. a développé des kits semi-quantitatifs utilisant des antigènes recombinants dans des dosages ELISA d'IgG et IgA et un kit qualitatif utilisant un mélange d'antigènes recombinant et natif dans le dosage ELISA des IgM qui permettent de suivre la variation des taux d'anticorps dans les sérums humains.

**Principe du dosage**

- Les plaques de microtitration SeroMP™ Recombinant sont fournies revêtues d'antigènes recombinants du *Mycoplasma pneumoniae*.
- Le sérum à doser est dilué et mis à incuber dans les puits de la microplaque. Lors de cette étape les anticorps de *M. pneumoniae* vont se fixer aux antigènes des puits.
- Les anticorps non fixés sont éliminés par lavage.
- Des immunoglobulines anti-IgG humaines conjuguées à la peroxydase du raifort (HRP) sont ajoutées. Lors de cette étape le conjugué se lie au complexe antigène-anticorps fixé au puits.
- Le conjugué non lié est éliminé par lavage.
- Après ajout du TMB-substrat, celui-ci est hydrolysé par la peroxydase, formant ainsi, par réduction du substrat, une réaction colorée bleue.
- Après ajout de la solution d'arrêt, la coloration bleue vire au jaune et peut ensuite être lue au spectrophotomètre à 450/620 nm.
- L'absorbance est proportionnelle à la concentration en anticorps spécifiques ayant réagi avec les antigènes fixés sur les parois des puits.

## Procédure de dosage

Puits revêtus d'antigènes recombinants
*M. pneumoniae*
↓
Ajouter 50µl de contrôle négatif, 50µl de contrôle positif, 50µl de chaque étalon :
(P10, P50, P75) et échantillons dilués
↓
Couvrir et incuber 1h à 37ºC à 100% d'humidité
↓
Laver 3 fois avec le tampon de lavage
↓
Ajouter 50µl de conjugué-HRP dilué au 1/300
↓
Couvrir et incuber 1 h à 37ºC à 100% d'humidité
↓
Laver 3 fois avec le tampon de lavage
↓
Ajouter 100µl de TMB-substrat
↓
Couvrir et incuber 15min à température ambiante
↓
Ajouter 100µl de solution d'arrêt
↓
Lire l'absorbance à 450/620nm
↓
Calculer et interpréter les résultats

## Contenu de la trousse

**Trousse pour 96 déterminations**

1. **Microplaque revêtue d'antigène recombinants *M. pneumoniae*:** 96 puits sécables (8x12) revêtus d'antigènes *M. pneumoniae*, contenus dans un sachet d'aluminium contenant un déshydratant.
**1 Plaque**
2. **Tampon de lavage concentré (20 X):** Un tampon PBS - Tween.
**1 flacon, 100 ml**
3. **UniDiluent™ (jaune) :** Solution tampon prête à l'emploi. Contient moins de 0,05% de ProClin comme conservateur.
**1 flacon, 60 ml**
4. **Contrôle Positif:** Sérum humain positif pour IgG anti-*M. pneumoniae* prêt à l'emploi. Contient moins de 0,05% de Proclin et moins de 0,1% d'azide de sodium comme conservateur.
**1 flacon, 2,0 ml**
5. **Contrôle Négatif:** Sérum humain négatif pour IgG anti-*M. pneumoniae* prêt à l'emploi. Contient moins de 0,05% de Proclin et moins de 0,1% d'azide de sodium comme conservateur.
**1 flacon, 2,0 ml**.
6. **Etalon P10:** Sérum humain positif pour IgG anti-*M. pneumoniae* prêt à l'emploi. Contient 10 UA/ml d'IgG (unités arbitraires) Contient moins de 0,1% d'azide de sodium et moins de 0,05% de Proclin comme conservateur.
**1 flacon, 2,0 ml**
7. **Etalon P50 :** Sérum humain positif pour IgG anti-*M. pneumoniae* prêt à l'emploi. Contient 50 UA/ml d'IgG (unités arbitraires) Contient moins de 0,1% d'azide de sodium et moins de 0,05% de Proclin comme conservateurs
**1 flacon, 2,0 ml**
8. **Etalon P75:** Sérum humain positif pour IgG anti-*M. pneumoniae* prêt à l'emploi. Contient 100 UA/ml IgG (unités arbitraires) Contient moins de 0,1% d'azide de sodium et moins de 0,05% de Proclin comme conservateurs
**1 flacon, 2,0 ml**
9. **Conjugué-HRP concentré (X 300):** Conjugué d'anti-IgG humaines (spécifiques de la chaîne $\gamma$) conjugué à la peroxydase du raifort. Contient moins de 0,05% de Proclin comme conservateur.
**1 flacon, 0,2 ml**
10. **TMB-Substrat:** Solution prête à l'emploi. Contient 3, 3', 5, 5' - tétraméthylbenzidine comme chromogène et du peroxyde comme substrat.
**1 flacon, 14 ml**
11. **Solution d'arrêt :** Solution prête à l'emploi. Contient 1M $H_2SO_4$.
**1 flacon, 15 ml**
12. **Couvercle pour plaque: 1 unité**
13. **Manuel d'utilisation: 1**

## Matériel nécessaire mais non fourni

1. Tubes de dosage propres pour la dilution des sérums des patients.
2. Flacon plastique jetable pour la dilution du conjugué HRP concentré.
3. Micropipettes graduées, pipettes multicanaux (5-50, 50-200 et 200-1000 µl) et embouts jetables.
4. Flacon d'un litre.
5. Eprouvette de 50 ml.
6. Bouteille de lavage.
7. Papier absorbant.
8. Agitateur Vortex.
9. Bain marie à 37°C avec couvercle.
10. Lecteur de plaque ELISA avec filtres à 450 et 620 nm.
11. Eau distillée ou bidistillée.

## Avertissements et Précautions

**Pour Diagnostic In Vitro**

1. La trousse contient du sérum humain qui a été testé par des techniques approuvées par la FDA et a été trouvé négatif vis à vis des antigènes HBV et des anticorps anti-HCV et anti-HIV 1 et 2. Puisqu'il n'existe aucune méthode garantissant l'absence totale d'agents pathogènes, on doit considérer tout matériau d'origine humaine comme étant potentiellement infectieux. C'est pourquoi il faudra le manipuler avec précaution, selon les conseils publiés dans le manuel "Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories, 1988" de CDC/NIH.
2. La solution de TMB-Substrat est irritante pour la peau et les muqueuses. Eviter le contact direct.
3. Tous les composants de cette trousse ont été étalonnés et testés par lot. Ne pas mélanger des composants provenant de lots différents.
4. L'acide sulfurique dilué ($H_2SO_4$ 1M) est irritant pour les yeux et la peau. En cas de contact avec les yeux, rincer à grande eau immédiatement et consulter un médecin.

## Conservation et durée de vie des réactifs

1. Tous les réactifs fournis doivent être conservés à 2-8°C. Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur la trousse. L'exposition des composants bouchés ou scellés à température ambiante pendant quelques heures n'affectera pas les réactifs. **NE PAS CONGELER !**
2. Une fois ouverte, la durée de vie de la trousse est de 90 jours.

3. Les barrettes non utilisées doivent être rescellées dans le sachet en aluminium avec les déshydratants, en enroulant le côté ouvert et en fermant fortement avec la bande sur toute la longueur.
4. Il est courant que des cristaux se forment dans le tampon de lavage (concentré x 20) pendant sa conservation au froid. Redissoudre ces cristaux en chauffant le tampon à 37°C avant de le diluer. Une fois dilué, le tampon peut être conservé à 2-8°C pendant 3 semaines.

## Prélèvement du sérum

Préparer le sérum à partir d'échantillons prélevés aseptiquement selon les méthodes classiques. Ne pas utiliser du sérum inactivé par la chaleur. L'utilisation de sérum contaminé, trouble ou lipidique est fortement déconseillée. Des particules et des précipités dans le sérum peuvent entraîner des résultats erronés. Clarifier ces échantillons par centrifugation ou filtration avant le dosage.

## Conservation

Les échantillons doivent être conservés à 2-8°C et dosés dans les 7 jours (l'addition d'azide de sodium à 0,1% est fortement recommandée). Pour une conservation plus longue, aliquoter les échantillons et les conserver à -20°C. Eviter les décongélations et congélations répétées.

## Procédure de dosage - Manuelle

Procédure sur automate disponible sur demande

**A. Préparation des réactifs**

1. Porter tous les composants et les échantillons cliniques à température ambiante. Bien mélanger les étalons (P10, P50, P75), le contrôle négatif, contrôle positif et les échantillons avant utilisation.
2. Déterminer le nombre total d'échantillons à tester. En plus de ces échantillons, prévoir pour chaque dosage : un puits pour le contrôle négatif, contrôle positif et trois puits pour les 3 étalons (P10, P50, P75).
3. Retirer la microplaque de son sachet d'aluminium en coupant l'extrémité de l'emballage. Placer le nombre de puits nécessaires pour le dosage sur le support (selon le nombre d'échantillons à tester).
4. Diluer le tampon concentré au 1/20 avec de l'eau distillée : par exemple pour 1 litre de tampon de lavage, ajouter 50 ml de tampon de lavage concentré à 950 ml d'eau distillée ou bidistillée.

**B. Incubation des sérums et des contrôles**

5. Diluer chaque sérum de patient au 1/105 avec le **UniDiluent$^{TM}$** comme suit : Ajouter 10 µl de sérum de patient à 200 µl de **UniDiluent$^{TM}$** (1/21), et diluer ensuite en ajoutant 25 µl de dilution au 1/21 à 100 µl de **UniDiluent$^{TM}$**.
6. Distribuer 50 µl de contrôle négatif, contrôle positif des 3 étalons (P10, P50, P75) et d'échantillon sérique dilué au 1/105 dans les différents puits de la barrette.
7. Couvrir les barrettes avec un couvercle et incuber 1 heure à 37°C en chambre humide.
8. Eliminer le liquide présent dans les puits.
9. **Etape de lavage:** Remplir chaque puits avec le tampon de lavage jusqu'en haut du puits et éliminer ensuite le tampon de lavage; recommencer cette étape 3 fois.
10. Sécher les puits en les tapotant délicatement sur du papier absorbant.

**C. Incubation avec le conjugué**

11. Afin d'obtenir la solution de travail, le conjugué (anti-IgG humaine) concentré-HRP doit être dilué. Diluer le conjugué-HRP au 1/300 avec le **UniDiluent$^{TM}$**. Par exemple pour 2 barrettes, préparer un minimum de 3 ml de conjugué de la manière suivante : 10 µl de conjugué HRP anti-IgG concentré mélangé à 3 ml de **UniDiluent$^{TM}$**.
12. Distribuer 50 µl de conjugué dilué dans chaque puits.
13. Recouvrir les barrettes avec un couvercle et incuber 1 h à 37°C en chambre humide.
14. Eliminer le liquide et laver comme dans les étapes 9 et 10.

**D. Incubation avec le TMB - Substrat**

15. Distribuer 100 µl de TMB-substrat dans chaque puits, couvrir les barrettes avec un couvercle et incuber **15 minutes** à température ambiante.
16. Arrêter la réaction par ajout de 100 µl de solution d'arrêt ($H_2SO_4$ 1 M) dans chaque puits.

**E. Détermination des résultats**

17. Déterminer l'absorbance à 450/620nm et enregistrer les résultats. La lecture doit se faire dans les 30 minutes maximum après l'arrêt de la réaction colorée.

- ***Note:** Toute bulle d'air doit être éliminée avant la lecture. Le fond de la plaque ELISA doit être soigneusement essuyé.*

## Validation du dosage

Afin de valider le dosage, les critères suivants doivent être vérifiés et validés. Si ces critères ne sont pas remplis, le dosage est invalidé et doit être refait.

**1.** $D.O._{P75}$ >**1,2**
**2.** Rapport : $D.O._{P10}$ / $D.O._{CN}$ >**1,5**
**3.** Rapport : $D.O._{P50}$ / $D.O._{CN}$ >**4**
**4.** Rapport : $D.O._{P75}$ / $D.O._{CN}$ >**6**
**5.** Contrôle Positif devra être ≥ 40 UA/ml

## Calcul des résultats

**Méthode manuelle, avec du papier millimétré :**

1. Reporter les valeurs d'absorbance (D.O.) des 3 étalons (P10, P50 et P75) en ordonnées en fonction de leur concentration (UA/ml) en abscisses.
2. Tracer, à partir des points, la courbe la mieux adaptée.
3. A partir de la courbe d'étalonnage, interpoler la valeur des concentrations (en UA/ml) des échantillons correspondant à chaque absorbance mesurée (exemple 1).

**Exemple 1: Interpolation des résultats :**
Lire la valeur d'absorbance des échantillons sur l'axe des ordonnées (Y) et tracer une ligne horizontale jusqu'à la courbe d'étalonnage.
Au point d'intersection de la courbe d'étalonnage, tracer une ligne verticale jusqu'à l'axe des abscisses (X).
Lire la concentration de l'échantillon en UA/ml.

| Calibrator | IgA BU/ml | O.D 450/620nm |
|---|---|---|
| P10 | 10 | 0.489 |
| P50 | 50 | 1.180 |
| P75 | 75 | 1.603 |
| Sample | X1=40 | Y1=1.00 |

Sero MP recombinant IgG
y = 0.0171x + 0.319
$R^2 = 1$
OD 450/620
IgG BU/ml
Y1, X1, 0.489, 1.180, 1.603

## Interprétation des résultats à partir d'un seul prélèvement

| IgG UA/ml | Résultat | Interprétation diagnostique |
|---|---|---|
| < 10 UA/ml | **Négatif** Pas d'anticorps IgG détectés | **Pas d'infection à *M. pneumoniae*** Pour vérifier l'interprétation, il est recommandé de tester un second prélèvement[1] et/ou de rechercher les anticorps IgM et IgA[2]. |
| ≥ 10 UA/ml | **Positif** Concentration d'anticorps IgG significative | **Infection à *M. pneumoniae* en cours ou passée** Pour vérifier l'interprétation, il est recommandé de tester un second prélèvement[1] et/ou de rechercher les anticorps IgM et IgA[2]. |

## [1] Interprétation des résultats à partir deux prélèvements

Dans les cas de **résultats négatifs**, pour lesquels il est nécessaire de différencier une infection en cours d'une absence d'infection et dans les cas de **résultats positifs**, pour lesquels il est nécessaire de différencier une infection passée et d'une infection en cours actuelle, il est conseillé de prélever un deuxième échantillon après 2-4 semaines. Une augmentation significative de la valeur en UA/ml du deuxième échantillon indique une infection en cours.

Pour évaluer si la différence entre les 2 mesures est significative, au moins un des deux prélèvements doit être **positif.** La différence entre les deux prélèvements devra être calculée comme suit :

$$R = \frac{BU2 + 15}{BU1 + 15}$$

BU1 = Concentration en UA/ml du premier échantillon
BU2 = Concentration en UA/ml du second échantillon

**Si $R \geq 1{,}55$ : La différence est statistiquement significative. (p=0,005)**

## [2] Interprétation à partir du profile des anticorps IgG, IgM et IgA

**Grâce au profil d'apparition des anticorps IgG, IgM et IgA, l'absence d'un d'entre eux permet de donner des informations sur la chronologie de l'infection. Par exemple, la présence d'IgM et l'absence d'IgG peut donner une indication claire sur la stade de l'infection.**

<u>Afin d'obtenir un profil d'anticorps complet, les IgA et les IgM doivent être dosés</u>

## Interprétation des résultats à partir de la détection combinée des anticorps IgG, IgM et IgA.

| Niveau d'anticorps *M. pneumoniae* | | | |
|---|---|---|---|
| **IgG** | **IgM** | **IgA** | |
| **Négatif** | Négatif | Négatif | **Pas d'infection à *M. pneumoniae*** |
| **Négatif ou Positif** | Positif | Négatif ou Positif | **Infection à *M. pneumoniae* en cours** |
| **Positif** | Négatif | Négatif | **Infection à *M. pneumoniae* ancienne** |
| **Négatif ou Positif** | Négatif | Positif | **Infection en cours ou réinfections** |

## Performance du test

**Comparaison des résultats obtenus pour la détection des anticorps IgG à partir d'antigènes recombinant ou natif dans un groupe de patients atteint de *M. pneumoniae***

| | Groupe | Antigène natif % | Antigène Recombinant % |
|---|---|---|---|
| **IgG N=91** | Positif | 35 | **45** |
| | Douteux | 12 | **0** |
| | Négatif | 53 | **55** |

**Comparaison des résultats obtenus pour la détection des anticorps IgG à partir d'antigènes recombinant ou natif dans un groupe de patients sains**

| | Groupe | Antigène natif % | Antigène Recombinant % |
|---|---|---|---|
| **IgG N=91** | Positif | 27 | **10** |
| | Douteux | 30 | **0** |
| | Négatif | 43 | **90** |

- Pour le groupe de patients atteint de *M. pneumoniae*, le taux de patients trouvés positifs est supérieur avec l'antigène recombinant et les résultats douteux ont disparu.
- Pour le groupe de patients sains, le taux de patients trouvés positifs est inférieur avec l'antigène recombinant et les résultats douteux ont disparu.

| Comparaison des résultats obtenus avec les tests Savyon® SeroMP™ Recombinant IgG, IgA et IgM et des tests recombinants concurrents* | | | |
|---|---|---|---|
| | **Groupe (N)** | **SeroMP Recombinant % POSITIF.** | **Tests Concurrents % POSITIF.** |
| IgG | Population saine (30) | 20 | 40 |
| | Patients atteints de *M. pneumoniae* (61) | 32,8 | 36,1 |
| IgA | Population saine (30) | 6,6 | 3,3<br>6,6 (BL) |
| | Patients atteints de *M. pneumoniae* (61) | 55,7 | 42,6 |
| IgM | Population saine (30) | 6,6 | 3,3 |
| | Patients atteints de *M. pneumoniae* (56) | 64,2 | 44,6<br>18 (BL) |

- Avec le coffret **Savyon® SeroMP™ Recombinant IgG**, les taux d'anticorps IgG les plus forts sont représentatifs des infections aiguës ou en cours. Alors que les tests concurrents donnent des taux d'anticorps IgG élevés pour des infections passées.
- De plus, leur taux de détection dans la population saine est plus faible avec le coffret **Savyon® SeroMP™ Recombinant IgG** que les tests concurrents.

* Evaluation interne

## Réactions croisées

Des patients hospitalisés, infectés par des agents pathogènes du tractus respiratoire : *Chlamydia pneumoniae* et *EBV* diagnostiqués par des tests sérologiques commercialisés, ont été aussi étudiés avec la trousse SeroMP Recombinant. La plupart des sérums ont été trouvés négatifs, il n'a pas été détecté de réactions croisées significatives.

## Précision

Répétabilité (précision Intra-essai)

| Echantillon | n | Valeur moyenne | CV% |
|---|---|---|---|
| Positif | 10 | 1,516 | 4,2 |
| Négatif | 10 | 0,180 | 9,9 |

Reproductibilité (précision inter-essais):

| Echantillon | n | Valeur moyenne | CV% |
|---|---|---|---|
| Positif | 10 | 0,978 | 4,1 |
| Négatif | 10 | 0,202 | 6,5 |

## Limites du dosage

1. Le diagnostic final ne doit pas reposer sur le seul résultat sérologique. Toutes les données cliniques et de laboratoire doivent être prises en considération.
2. Les échantillons dosés trop tôt pendant la primo-infection ne contiennent pas toujours d'anticorps décelables. Si une infection à *M. pneumoniae* est suspectée, un second échantillon doit être prélevé 2 à 4 semaines plus tard et dosé en parallèle avec l'échantillon d'origine.
3. Substances interférentes: Il n'est pas conseillé d'utiliser du sérum lipémique, trouble ou contaminé. Du sérum contenant du précipité ou des particules en suspension peut conduire à des résultats erronés. Ces échantillons devraient être clarifies par centrifugation ou par filtration avant le dosage.

## Bibliographie


1. Jacobs, E., A. Bennewitz, and W. Bredt, Reaction pattern of human anti-Mycoplasma pneumoniae antibodies in enzyme-linked immunosorbent assays and immunoblotting, *J Clin Microbiol*, *23* (3), 517-22., 1986
2. Liberman D., Schlaffer F., Boldur I., Liberman D., Horowitz S., Friedman, M.G., Leioninen M., Horowitz O., Manor E. and Porath A. (1996) Multiple pathogens in adult patients admitted with Community - aquired *pneumonia*,a one year prospective study of 346 consective patients Thoras 1996 51: 179-184.
3. Lieberman, D., Shvartzman, P., Lieberman, D., Ben-Yaakov, M., Lazarovich, Z., Hoffman, S., Mosckovitz, R., Ohana, B., Leinonen, M., Luffy, D. and Boldur I. (1998) Etiology of Respiratory Tract Infection in Adults in a General Practice Setting. Eur J Clin Bicrobiol Infect Dis 17: 685-689.
4. Macadam, S., and N. Cimolai, Anti-Mycoplasma pneumoniae secretory antibody in human breast milk, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, *43* (3), 247-250, 2002.
5. Okada T., Kato I., Miho I., Minami S., Kinoshita H., Akao I., Kemmochi M., Miyabe S.and Takeyama I (1996) Acute Sensorimeural Hearing Loss Cause by M. Pneumoniae Acute Otolaryngol (Stockh) 1996 522: 22-25
6. Raisanen S.M. Suni J.I. and Leinikki P.O.: (1980) "Serological diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections by enzyme immunoassay" : J.Clin. Pathol. 33, 836-840.
7. Seggav J.S., Sedmark G.V. and Krup V., (1996) Isotype-specific antibody responses to acute M. pneumoniae infection Ann Allergy Asthma Immuno. 77: 67-73.
8. Samra Z., and Gadba R.,(1993) "Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection by specific IgM antibodies using a new capture-enzyme-immunoassay; Eur. J. Epidermol. 9: 97-99.
9. Tuuminen, T., and R. Vainionpaa, Development of enzyme immunoassays to detect salivary sIgA to Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae, *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, *61* (5), 357-362, 2001.
10. Tuuminen, T., S. Varjo, H. Ingman, T. Weber, J. Oksi, and M. Viljanen, Prevalence of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae immunoglobulin G and A antibodies in a healthy Finnish population as analyzed by quantitative enzyme immunoassays, *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, *7* (5), 734-738, 2000.


CE


**European Authorized Representative:**
**Obelis s.a.**
Boulevard Général Wahis 53, B-1030 Brussels, Belgium
Tel: +32.2.732.59.54
Fax: +32.2.732.60.03
E-mail:mail@obelis.net


| | |
|---|---|
| 2 °C – 8 °C | Limitation de température |
| i | Consulter la notice |
| IVD | Dispositif médical pour le diagnostic *in vitro* |
| | Fabricant |
| EC REP | Représentant autorisé en Europe |